

1

English Translation of Korean Patent Publication

(Unexamined) No. 2000-52283

Unexamined Publication No.: 2000-0052283
5 Published Date: August 16, 2000

Application No.: 10-1999-0018419
Application Date: May 21, 1999

10 **Claiming Priority:** Korean Pat. Application 10-1999-2204
(January 25, 1999)

Assignee: Su-Heung Capsule Co., Ltd.
317 Songnae-dong, Sosa-ku, Bucheon-city,
Kyeonki Province, Korea

Patent Attorneys: Dong Soo KANG and three others

Inventor: Joo Hwan YANG

1603-75 Seocho-dong, Seocho-ku, Seoul, Korea

20
Title Of The Invention:
Botanical Hard Shell Capsule And Manufacturing Method
Thereof

25 Abstract:

The present invention relates to a botanic hard shell capsule for medicine, which does not fracture at low water content and is useful for filling water-absorbable or water-sensitive preparation; and a method for manufacturing the same.

BEST AVAILABLE COPY

The botanic hard shell capsule according to the present invention comprises 18-22% of botanic cellulose (HPMC) as a principle component having a viscosity of 4-8 cps at a temperature of 20 °C and a concentration of 5 2%, 0.8-1.2% of gellan gum as a thickening (viscosity increasing) stabilizer, 0.05~0.1% of sodium citrate, 0.01-0.05% of glycerin as a plasticizer, 0.1-0.5% of sucrose fatty acid eeter as an emulsifier, and 76.15~81.04% of purified water, based on the total 10 weight of the solution.

The botanic hard shell capsule according to the present invention is manufactured by a method, which comprises the following steps:

15 a step of maintaining a solution for preparing a botanic capsule at a temperature of 55~60 °C while circulating the solution in the immersion bath of the capsule-molding machine at a rotating rate of 25~30 rpm;

20 a step of immersing a molding pin in a solution of the said bath for 10-15 seconds and then cooling the said pin for 5-10 seconds by quickly transferring the said pin to a cooling system attached to the lower part of the said bath;

a step of cooling the said pin for 100-120 seconds by vertically raising it up toward the upper cooling system to control the flow of the coated film to be molded in the said pin by the cooling air;

5 a step of drying the molding pin at a temperature of 30-35 °C and a flow rate of 8-10 m/sec for 60 minutes by transferring the said pin passed through the said upper cooling system to a drying tunnel; and

10 a step of taking out, cutting and assembling the cried capsule in a processing section.

Representative Drawing: Fig. 1

SPECIFICATION**Brief Description of The Drawings**

5 Fig. 1 is a schematic drawing showing an apparatus for manufacturing a botanic hard shell capsule according to the present invention.

10 Fig. 2 is an enlarged drawing showing a cooling process in a cooling system controlling a flow of solution in a lower part of apparatus in Fig. 1.

15 Fig. 3 is an enlarged drawing showing a cooling process in a cooling system controlling a flow of solution in a upper part of apparatus in Fig. 1.

20 Fig. 4 is a graph comparing water content of a botanic hard shell capsule according to the present invention with that of the known gelatin hard shell capsule.

<Explanation of Reference Numbers In The Drawings>

1: immersion bath	2: molding pin
25 3: lower cooling system	4: elevator
5: upper cooling system	6: drying tunnel

7: processing section

8: greasing section

Disclosure of the Invention**5 Technical Field and Prior Art**

The present invention relates to a hard shell capsule for medicine, particularly a botanical hard shell capsule, which does not fracture at low water content and is useful for filling water-absorbable or water-sensitive preparation; and a method for manufacturing the same.

In general, a hard shell capsule for medicine is formed from a coated film composition comprising gelatin as a principle component, a suitable amount of plasticizer such as glycerin or sorbitol, and optionally opacifier, dye, pigment and the like.

The coated film of the gelatin capsule obtained as above commonly contains about 12.5~16% of water. It is not preferable to fill a water-absorbable or water-sensitive preparation in a capsule due to water. When water content in the coated film of the gelatin capsule is not more than 10%, the coated film loses plasticity, thereby significantly decreasing an impact resistance

upon filling medicine in a capsule, and thus rendering a capsule fragility.

Further, a gelatin capsule has disadvantages that
5 water content in the coated film is lowered, that diameters of a cap and a body are diminished due to a contraction of the coated film, and that disintegration of them is retarded, when storing the hard shell capsule filled with or without medicine.

10

The purpose of the present invention is to provide a botanic hard shell capsule and a method for manufacturing the same, which can lower a water content in the capsule, reduce a fracture of the capsule even in 15 low water content, and is superior to a gelatin capsule when being filled with a water-absorbable or water-sensitive preparation, by using a botanic cellulose (HPMC) as a principle component in order to solve the problem caused by using gelatin as a principle 20 component.

The botanic hard shell capsule according to the present invention comprises 18-22% of botanic cellulose (HPMC) as a principle component having a viscosity of

4-8 cps at a temperature of 20 °C and a concentration of 2%, 0.8~1.2% of gellan gum as a thickening (viscosity increasing) stabilizer, 0.05~0.1% of sodium citrate, 0.01~0.05% of glycerin as a plasticizer, 0.1~0.5% of sucrose fatty acid ester as an emulsifier, and 5 76.15~81.04% of purified water, based on the total weight of the solution.

According to the present invention, there provides 10 a method for manufacturing a botanic hard shell capsule, which comprises

a step of maintaining a solution for preparing a botanic capsule at a temperature of 55~60 °C while 15 circulating the solution in the immersion bath of the capsule-molding machine at a rotating rate of 25~30 rpm;

a step of immersing a molding pin in a solution of the said bath for 10~15 seconds and then cooling the said pin for 5~10 seconds by quickly transferring the said pin to a cooling system attached to the lower part 20 of the said bath;

a step of cooling the said pin for 100~120 seconds by vertically raising it up toward the upper cooling system to control the flow of the coated film to be molded in the said pin by the cooling air;

a step of drying the molding pin at a temperature of 30-35 °C and a flow rate of 8-10 m/sec for 60 minutes by transferring the said pin passed through the said upper cooling system to a drying tunnel; and

5 a step of taking out, cutting and assembling the dried capsule in a processing section.

It is preferable to carry out the process at a temperature of 15-20 °C in the lower and upper cooling 10 systems and a air-flow rate of 4-6 m/sec.

The present invention is described in detail by the following Example.

15 Example:

The botanic hard shell capsule according to the present invention is made of botanic cellulose (HPMC) as a principle component, gellan gum as a thickening 20 stabilizer, sodium citrate, glycerin as a plasticizer, sucrose fatty acid ester as an emulsifier, and purified water.

According to the present invention, the botanic cellulose (HPMC) having a viscosity of 4-8 cps at a temperature of 20 °C and a concentration of 2% is used in an amount of 18-22% based on the total weight of the 5 solution. Gellan gum as a thickening stabilizer is used in an amount of 0.8-1.2%, sodium citrate in an amount of 0.05~0.1%, glycerin as a plasticizer in an amount of 0.01-0.55%, sucrose fatty acid ester as an emulsifier in an amount of 0.1~0.5%, and purified water in an amount 10 of 76.15~81.04%, based on the total weight of the solution.

The method for producing a botanic hard shell capsule is explained with the drawings attached 15 herewith.

Fig. 1 is a schematic drawing showing an apparatus for manufacturing a botanic hard shell capsule according to the present invention; Fig. 2 is an enlarged drawing 20 showing a cooling process in a cooling system controlling a flow of solution in a lower part of apparatus in Fig. 1; Fig. 3 is an enlarged drawing showing a cooling process in a cooling system

10

controlling a flow of solution in a upper part of apparatus in Fig. 1.

As shown in Fig. 1, 76.15-81.04% of purified water
5 is introduced to a vehicle (not shown) at a temperature of 80-85°C. Next, 0.01-0.05% of a plasticizer and 0.1-0.5% of an emulsifier are added to the said vehicle. Finally, 18-22% of the botanic cellulose (HPMC) is added to the said vehicle. At this time, the mixture is
10 stirred at 300-350 rpm for 30 minutes.

After 30 minutes of the stirring, 0.8-1.2 % of thickening stabilizer is added thereto, and further stirred for 30 minutes. After the stirring is completed, 15 the temperature of the mixture is lowered to 55-60°C, and then is left for standing for 45-48 hours in order to defoam the mixture.

Next, the solution is introduced to an immersion
20 bath of a capsule-molding machine shown in Fig. 1. The temperature of the solution is maintained at a temperature of 55-60°C while the immersion solution is circulated at a rotating speed of 25-30 rpm. Then, the molding pin(2) greased in the greasing section(8) is

immersed in the immersion bath(1) for 5-15 seconds, quickly transferred to a lower cooling system(3) (see Figs. 1 and 2) attached to a lower part of the immersion bath(1), and then kept for cooling for 5~10 seconds. 5 Next, the molding pin(2) is vertically raised up to the upper cooling system(5) by an elevator(4) to left for cooling for 100~120 seconds(see Figs. 1 and 3). As shown as above, the flow of the coated film formed in the molding pins(2) is controlled by cooling air in the lower and upper cooling systems(3,5). The temperature in 10 the upper and lower cooling systems(3,5) is 15~20 °C, and the air-flow rate is 4~6 m/sec.

Next, the molding pin(2) passed through the upper 15 cooling system(5) is transferred to a drying tunnel(6); dried at a relatively high temperature of 30~35 °C and a air-flow rate of 8~10 m/sec for 60 minutes; and transferred to the processing section(7), taken out, 20 cut, assembled and released to obtain the botanic capsule.

The parameters of length, outer diameter and weight distribution of the capsule obtained in the present invention and the prior art gelatin capsule are

shown on Table 1. The value of length, outer diameter and weight of each capsule are averages of the values measured on 200 capsule samples of each size.

5 Table 1

		Gelatin capsule (Prior art)			Botanic capsule (Present invention)		
		Length	Outer- diameter	Weight	Length	Outer- diameter	Weight
Size 00	Cap	11.81	8.53	125.2	11.80	8.52	122.1
	Body	20.18	8.15		20.19	8.15	
Size 0	Cap	11.12	7.64	97.3	11.11	7.63	95.2
	Body	18.54	7.32		18.48	7.33	
Size 1	Cap	9.72	6.91	77.2	9.69	6.90	75.1
	Body	15.30	6.63		15.32	6.62	
Size 2	Cap	9.18	6.35	64.3	9.22	6.34	62.2
	Body	13.52	6.08		13.49	6.06	

As shown in Table 1, the botanic capsule of the present invention and the gelatin capsule of the prior art are within the standard ranges for length and outer diameter. The weight of the botanic capsule is 2 mg lower than the gelatin capsule, but has no problem when filling it in a filling machine.

Table 2

	Gelatin capsule (Prior art)			Botanic capsule (Present invention)		
Water content	13.5%	12.0%	10.5%	6.0%	4.5%	3.5%
Fracture	None	None	3	None	None	None
<Filling Test Condition>						
Filling machine: Zanasi AZ 40; vacuum: 25 cm hg;						
Filling rate: 32,000 each/hr;						
Number of filled capsules: 100,000						

Table 2 shows a result of filling test of the
 5 botanic capsule of the present invention and the gelatin
 capsule of the prior art. The test for 100,000 capsules
 is commenced by using a filling machine (Zanasi AZ 40)
 under the conditions of vacuum of 25 cm hg and filling
 rate of 32,000 each/hr. As a result, the botanic
 10 capsules according to the present invention do not
 fracture even in low water content that is not more than
 10%, while 0.003% of the gelatin capsules of the prior
 art fractures in water content of 10.5%. This means that
 the botanic capsules according to the present invention
 15 have better fracture resistance in a low water content
 than the gelatin capsule of the prior art.

Fig. 4 is a graph, which comparatively shows water
 content of a botanic hard shell capsule according to the

present invention to that of the gelatin hard shell capsule of the prior art, when the botanic capsule and the gelatin capsule are dried under the same conditions. It was confirmed from Table 4 that the botanic capsule of the present invention is more preferable than the gelatin capsule of the prior art when they are filled with water-absorbable or water-sensitive preparation, since the water content (3-7%) of the botanic capsule was much lower than that (12.5-16%) of the gelatin capsule.

Table 3

		Initial	One month	Two months	Three months	Remark
Gelatin-capsule (Prior art)	Appearance	No problem	No problem	No problem	No problem	
	Disintegration	12.23 mins.	12.30 mins.	12.35 mins.	12.40 mins.	
Botanic capsule (Present invention)	Appearance	No problem	No problem	No problem	No problem	
	Disintegration	17.08 mins.	17.11 mins.	17.06 mins.	17.10 mins.	
<p><Storage Condition> Temperature: 22-24°C, Humidity: 45-60%</p> <p><Disintegration Condition> Purified water (pH 7); Temperature: 37°C ± 2°C</p>						

15 Table 3 shows stability of the botanic capsule according to the present invention and the gelatin

15

capsule of the prior art. As shown in Table 3, both the botanic capsule and the gelatin capsule have the same time course of stability. However, disintegration of the botanic capsule appears about 5 minutes later than the 5 gelatin capsule.

Further, the botanic capsule can comprise coloring agents to show various colors like the gelatin capsule, and has no problem in printing distinguishable logo.

10

Effect of the Invention

According to the present invention, gellan gum as a thickening stabilizer stably maintains the viscosity 15 change of the solution and the uniform thickness of the coated film, and thereby the capsule in the filling machine is hardly separated. In addition, the botanic capsule does not fracture even in low water content. The 20 botanic capsule has much lower water content than the common gelatin capsule. Therefore, they are more effective when filled with water-absorbable or water-sensitive preparation. Further, the flow of the coated film passed through the upper and lower cooling systems can be easily controlled.

25

What is claimed is:

1. A botanic hard shell capsule, which comprises 18~22% of botanic cellulose (HPMC) as a principle 5 component having a viscosity of 4~8 cps at a temperature of 20 °C and a concentration of 2%, 0.8~1.2% of gellan gum as a thickening (viscosity increasing) stabilizer, 0.05~0.1% of sodium citrate, 0.01~0.05% of glycerin as a plasticizer, 0.1~0.5% of sucrose fatty acid ester as an 10 emulsifier, and 76.15~81.04% of purified water, based on the total weight of the solution.

2. Method for manufacturing a botanic hard shell capsule, which comprises 15 a step of maintaining a solution for preparing a botanic capsule at a temperature of 55~60 °C while circulating the solution in the immersion bath of the capsule-molding machine at a rotating rate of 25~30 rpm; a step of immersing a molding pin in a solution of 20 the said bath for 10~15 seconds and then cooling the said pin for 5~10 seconds by quickly transferring the said pin to a cooling system attached to the lower part of the said bath;

a step of cooling the said pin for 100-120 seconds by vertically raising up it toward the upper cooling system to control the flow of the coated film to be molded in the said pin by the cooling air;

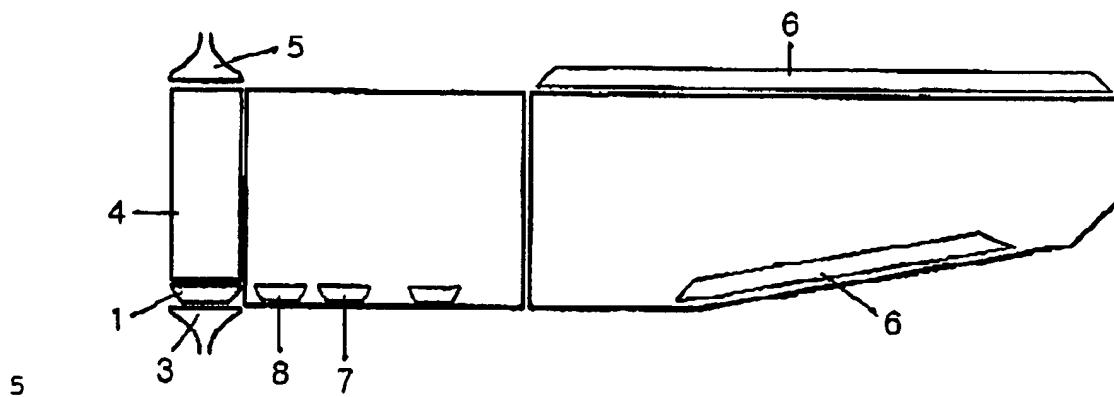
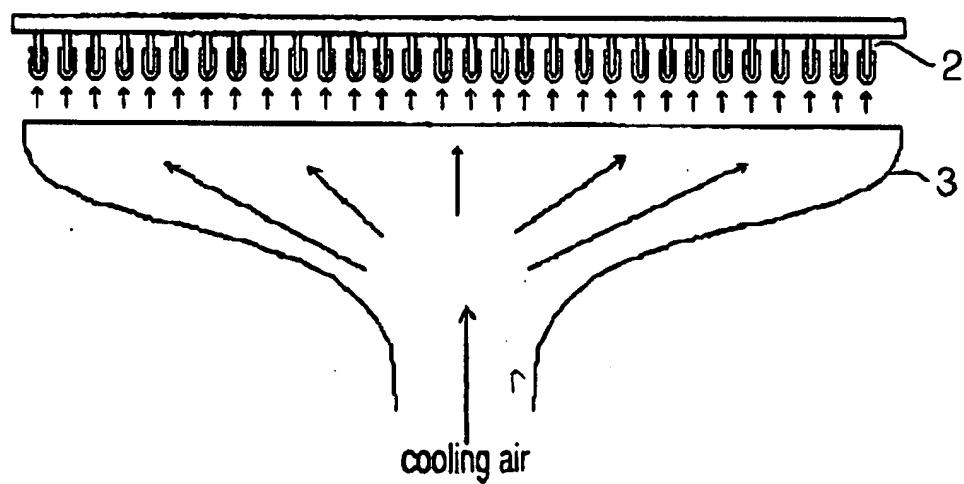
5 a step of drying the molding pin at a temperature of 30-35 °C and a flow rate of 8-10 m/sec for 60 minutes by transferring the said pin passed through the said upper cooling system to a drying tunnel; and

10 a step of taking out, cutting and assembling the dried capsule in a processing section.

3. Method for manufacturing a botanic hard shell capsule according to Claim 2, wherein the temperature and the air-flow rate in the lower and upper cooling systems are 15~20 °C and 4-6 m/sec, respectively.

18

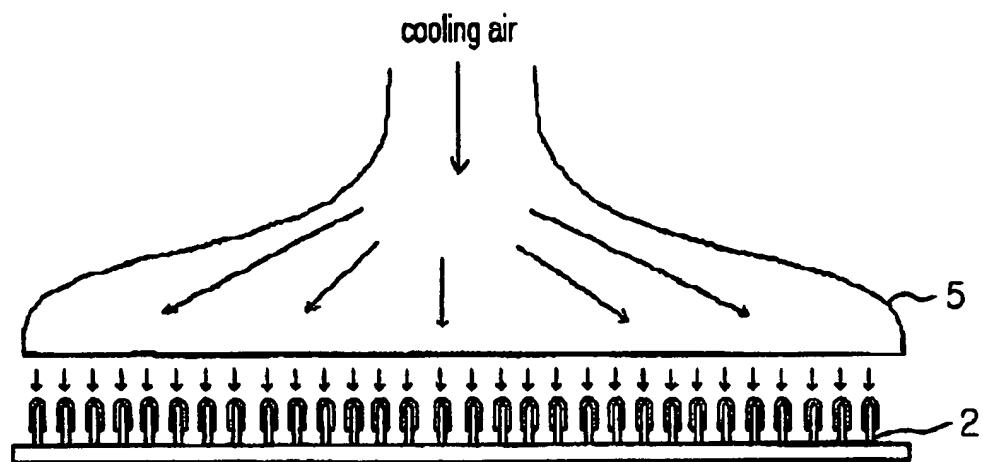
1/2

Fig. 1**Fig. 2**

19

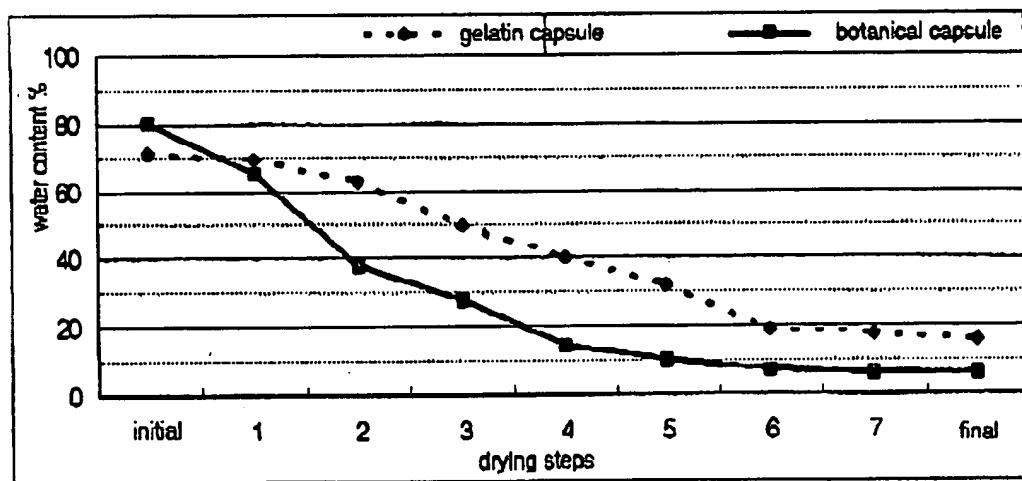
2/2

Fig. 3



5

Fig. 4



공개특허특2000-005228

(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl. 6
A61K 9/48

LAYING-OPEN PUBLICATION

(11) 공개번호 특2000-0052283
(43) 공개일자 2000년08월16일(21) 출원번호 10-1999-0018419
(22) 출원일자 1999년05월21일

(30) 우선권주장 1019990002204 1999년01월25일 대한민국(KR)

(71) 출원인 주식회사 서흔칼셀 양주환
경기도 무천시 소사구 송내동 317번지(72) 발명자 양주환
서울특별시서초구서초동1603번지75호(74) 대리인 강동수
강밀우
최정연
홍기현

설사청구 : 있음

(54) 식물성 하드 콩캡셀 및 그의 제조방법

요약

본 발명은, 저수분함량에서 깨짐률량이 발생하지 않고, 흡습성 제제나 수분에 민감한 제제를 충전할 때 유리한 식물성 하드 콩캡셀 및 그의 제조방법에 관한 것이다. 식물성 하드 콩캡셀은, 온도20°C, 풍도2% 상태에서 식물성 셀루도즈(HPMC)의 점도가 4~8cps인 것을 사용하고 용액의 전체증량은 100%으로 할 때 18~22% 범위에서 주원료로하여, 여기에 중점안정제인 젤란검(Gellan Gum) 0.8~1.2%, 구연산 나트륨(Sodium Citrate) 0.05~0.1%, 가소제인 글리세린 0.01~0.05% 및 유효제인 자당지방산 에스테르(Sucrose Fatty Acid Ester) 0.1~0.5%, 정제수 76.15~81.04%를 배합한 것이다. 또한 식물성 하드 콩캡셀은, 캡셀 성형기계의 침액조를 25~30rpm의 속도로 순환시키면서 식물성 캡셀을 제조하기 위한 용액의 온도를 55~60°C로 유지시키는 공정과, 성형판을 살기 침액조내의 용액에 10~15초간 침액한 후 성형판을 신속히 침액조 하단부에 부착된 냉각장치로 이동시켜 5~10초간 냉각하는 공정과, 상기 성형판을 상단부의 냉각장치로 수직 상승시켜 100~120초간 냉각하여 냉각공기로서 성형판에 성형되는 피막의 흐름을 제어하는 공정과, 상기 상단부 냉각장치를 통과한 성형판을 건조 터널로 옮겨 온도 30~35°C, 풍속 8~10 m/sec로서 약 60분간 건조시키는 공정과, 건조된 캡셀을 가공부에서 인발, 절단 및 조립하는 공정에 의해 제조된다.

대표도

도 1

영세서

도면의 간단한 설명

도 1은 본 발명에 따른 식물성 하드 콩캡셀의 제조장치를 개략적으로 나타내는 구성도.

도 2는 도 1에서 하단부의 용액흐름제어 냉각장치에 의한 냉각상태를 나타낸 확대도.

도 3은 도 1에서 상단부의 용액흐름제어 냉각장치에 의한 냉각상태를 나타낸 확대도.

도 4는 본 발명의 식물성 하드 콩캡셀과 존래의 젤라틴 하드 콩캡셀의 수분함량 비교 그래프.

<도면의 주요부분에 대한 부호의 설명>

- 1 : 침액조
- 2 : 성형핀
- 3 : 하단부 냉각장치
- 4 : 엘리메이터
- 5 : 상단부 냉각장치
- 6 : 건조 터널
- 7 : 가공부
- 8 : 그리이싱부

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야 종래기술

본 발명은 의약용 하드 콘캡슐에 관한 것으로, 특히 저수분 함량에서 깨짐율량이 발생하지 않고, 흡습성 제제나 수분에 민감한 제제를 총전할 때 유리한 식물성 하드 콘캡슐 및 그의 제조방법에 관한 것이다.

일반적으로, 의약용 하드 콘캡슐은 젤라틴을 주원료로 하여 이것에 글리세린 또는 소르비톨 등의 가소제, 필요할 경우에는 둘루명화제, 염료 또는 앙료 등을 적당히 첨가 배합한 피약 조성을 통하여 성형한다.

이와 같이 만들어진 젤라틴 캡슐의 피약중에는 통상 12.5~16% 정도의 수분을 가지고 있다. 따라서 수분으로 인해 흡습성 제제나 수분에 민감한 제제를 총전할 때 불리하고, 만일 젤라틴 캡슐 피약중의 수분함량이 10% 미하일 때, 피약은 가소성을 잃어 캡슐 내부에 약제 총전시 내충격성이 현저히 저하되어 캡슐이 쉽게 깨지는 단점이 있다.

또한, 콘캡슐이나 약제 총전후의 캡슐을 보존할 때에도 젤라틴 캡슐은 피약중의 함유 수분량이 떨어지는 것과, 해당 피약이 수축하여 캡과 물체의 직경이 줄어드는 등의 변형과, 봉해지연등의 안정성에 문제가 있었다.

발명이 이루고자 하는 기술적 과제

본 발명은 살기와 같이 젤라틴을 주원료로 함으로써 발생되는 문제점을 해결하기 위한 것으로, 그 목적은 식물성 셀루로즈(HPMC)를 주원료로 하여 캡슐의 수분함량을 보다 낮출 수 있고, 저수분 함량에서도 캡슐의 깨짐현상을 감소시킬 수 있으며, 흡습성 제제나 수분에 민감한 제제를 총전할 때 젤라틴 캡슐에 비해 유리한 식물성 하드 콘캡슐 및 그의 제조방법을 제공하는데 있다.

발명의 구성 및 작용

상기의 목적을 달성하기 위한 본 발명은, 온도20°C, 농도2% 상태에서 식물성 셀루로즈(HPMC)의 정도가 4~8cps인 것을 사용하고 용액의 전체증량률을 100%으로 할 때 18~22% 범위에서 주원료로 하여, 여기에 증점안정제인 젤란검(Gellan Gum) 0.8~1.2%, 구연산 나트륨(Sodium Citrate) 0.05~0.1%, 가소제인 글리세린 0.01~0.05% 및 유화제인 자당지방산 에스테르(Sucrose Fatty Acid Ester) 0.1~0.5%, 정제수 76.15~81.04%를 배합한 식물성 하드 콘캡슐에 특징이 있다.

또한 본 발명은, 캡슐 성형기계의 침액조를 25~30rpm의 속도로 순환시키면서 식물성 캡슐을 제조하기 위한 용액의 온도를 55~60°C로 유지시키는 공정과, 성형핀을 상기 침액조내의 용액에 10~15초간 침액한 후 성형핀을 신속히 침액조 하단부에 부착된 냉각장치로 이동시켜 5~10초간 냉각하는 공정과, 상기 성형핀을 상단부의 냉각장치로 수직 상승시켜 100~120초간 냉각하여 냉각공기로서 성형핀에 성형되는 피약의 흐름을 제어하는 공정과, 상기 상단부 냉각장치를 통과한 성형핀을 건조 터널도 옮겨 온도 30~35°C, 풍속 8~10 m/sec로서 약 60분간 건조시키는 공정과, 건조된 캡슐을 가로부에서 인발, 절단 및 조립하는 공정을 포함하는 것을 특징으로 하는 식물성 하드 콘캡슐의 제조방법에 특징이 있다.

이때 상기 상, 하단부 냉각장치의 온도는 15~20°C로하고, 풍속은 4~6m/sec로 하는 것이 바람직하다.

이하, 본 발명의 실시예를 상세하게 설명한다.

본 발명의 식물성 하드 콘캡슐은, 식물성 셀루로즈(HPMC)를 주원료로 하고 여기에 증점안정제인 젤란검(Gellan Gum), 구연산나트륨(Sodium Citrate), 가소제인 글리세린(Glycerin) 및 유화제인 자당지방산 에스테르(Sucrose Fatty Acid Ester)를 정제수에 배합하여 이루어진다.

상기 식물성 셀루로즈(HPMC)는 온도 20°C, 농도 2% 상태에서 점도가 4~8cps인 것을 사용하며, 융액의 전체증량을 100%로 할 때, 18~22% 범위에서 사용한다. 또한 증점안정제인 젤란검은 0.8~1.2%, 구연산나트륨은 0.05~0.1%를 사용하고, 가소제인 글리세린은 0.01~0.05%, 유화제인 자당지방산 에스테트는 0.1~0.5% 범위에서 사용하여, 정제수는 76.15~81.04% 범위로 한다.

상기와 같이 배합하여 이루어지는 식물성 하드 캡슐의 제조방법은 도면에 의거하여 설명하면 다음과 같다.

도 1은 본 발명의 식물성 하드 캡슐을 제조하기 위한 장치를 계획적으로 나타낸 구성도이고, 도 2는 도 1에서 하단부의 융액흐름제어 냉각장치에 의한 냉각상태를 나타낸 확대도이며, 도 3은 도 1에서 상단부의 융액흐름제어 냉각장치에 의한 냉각상태를 나타낸 확대도이다.

먼저, 도 1에 도시된 바와 같이, 80~85°C의 정제수 76.15~81.04%를 용기(도시하지 않음)에 두여한 후 첨가제인 가소제 0.01~0.05%, 유화제 0.1~0.5%를 업저 두여하고, 여기에 식물성 셀루로즈(HPMC)를 18~22% 두여한다. 두여시 교반기의 속도는 300~350 rpm 으로 약 30분간 교반한다.

30분 교반후 증점안정제를 0.8~1.2% 투입한 후 다시 30분간 교반한다. 교반이 완료되면 온도를 55~60°C로 낮추어 탄포를 위해 45~48시간 숙성대기 시킨다.

숙성대기가 완료되면 용액을 도 1에 도시된 칼실성형기계의 침액조(1)에 투입하고 25~30 rpm의 속도로 침액용액을 순환시키면서 용액온도를 55~60°C로 유지시킨다. 이어서, 그리이싱(Greasing)부(6)에서 그리이싱된 성형판(2)을 침액조(1)에 10~15초간 침액시킨 후 성형판(2)을 신속히 침액조(1) 하부에 부착된 하단부 냉각장치(3)(도 1 및 도 2 참조)로 이동시켜 5~10초간 대기상태에서 냉각한다. 이어서, 멜리베이터(4)로 성형판(2)을 상단부의 냉각장치(5)(도 1 및 도 3 참조)로 수직 상승시켜 100~120초간 대기상태에서 냉각한다. 이와 같이 상,하단부 냉각장치(3,5)에 의한 냉각공기로서 성형판(2)에 성형되는 피막의 흐름을 제어한다. 이때 상,하단부 냉각장치(3,5)의 온도는, 15~20°C로 하고, 풍속은 4~6m/sec로 한다.

이어서, 상단부 냉각장치(5)를 통과한 성형판(2)은 건조 터널(6)로 옮겨지고, 약 60분간 온도 30~35°C, 풍속 8~10 m/sec로 비교적 높은 온도로 건조한 후, 가공부(7)로 이동되어 인발, 절단 및 조립하여 탄포함으로써 제조된다.

상기와 같이 제조된 식물성 캡슐의 길이, 외경 및 중량분포를 중래의 젤라틴 캡슐과 비교하여 표1에 나타내었다. 여기서 각 캡슐의 길이, 외경 및 중량의 수치는, 각 캡슐의 사이즈별로 200개를 샘플링하여 측정한 평균치이다.

(표1)

(n=200, 측정평균치)

구분		젤라틴 캡슐(중래)			식물성 캡슐(본 발명)		
		길이	외경	중량	길이	외경	중량
사이즈 00호	캡	11.81	6.53	125.2	11.80	6.52	122.1
	몸체	20.18	8.15		20.19	8.15	
사이즈 0호	캡	11.12	7.64	97.9	11.11	7.63	95.2
	몸체	18.54	7.32		18.48	7.33	
사이즈 1호	캡	9.72	6.91	77.2	9.69	6.90	75.1
	몸체	15.30	6.63		15.32	6.62	
사이즈 2호	캡	9.18	6.35	64.3	9.22	6.34	62.2
	몸체	13.52	6.08		13.49	6.06	

상기 표1에 나타낸 바와 같이 본 발명의 식물성 캡슐과 종래의 젤라틴 캡슐의 깊이, 외경은 규격범위내에 있고 중량에 있어서는 식물성 캡슐이 약 2mg 정도 낮게 나타나고 있으나 충전기도 충전 하였을 때 아무런 문제는 없었다.

[표2]

구분	젤라틴 캡슐(종래)			식물성 캡슐(본 발명)		
수분함량	13.5%	12.0%	10.5%	6.0%	4.6%	3.5%
깨짐불량	없음	없음	3개	없음	없음	없음
<충전 테스트 조건> 충전기 : Zanasi AZ 40 전공압 : 25cmHg 충전속도 : 32,000개/시간 충전수량 : 10만개						

상기 표2는 본 발명의 식물성 캡슐과 종래의 젤라틴 캡슐의 충전 테스트 결과를 나타낸 것으로, 각각의 생풀 10만개를 충전기 Zanasi AZ 40, 전공압 25cmHg, 충전속도 32,000개/시간의 조건 하에서 테스트하였다. 그 결과 본 발명에 따른 식물성 캡슐의 경우, 10%이하의 저수분함량에서도 깨짐현상이 발생하지 않았으나, 종래의 젤라틴 캡슐은 수분함량이 10.5%인 상태에서 0.003%의 깨짐불량이 발생하여 식물성 캡슐이 젤라틴 캡슐에 비해 저수분함량에서 깨짐성이 우수한 것으로 나타났다.

도 4는 등밀한 건조조건으로 건조시킨 본 발명의 식물성 하드 콘캡슐과 종래의 젤라틴 하드 콘캡슐의 수분함량 비교 그래프를 나타낸 것으로, 식물성 캡슐의 최종수분함량은 3~7%로 젤라틴 캡슐의 12.5~16%에 비해 월등히 낮아 흡습성 제제나 수분에 민감한 제제를 충전할 때 보다 유리한 것으로 나타났다.

[표3]

구분	초기	1개월	2개월	3개월	비고
젤라틴 캡슐(종래)	외관	이상없음	이상없음	이상없음	이상없음
	동해도	12분 23초	12분 30초	12분 36초	12분 40초
식물성 캡슐(본 발명)	외관	이상없음	이상없음	이상없음	이상없음
	동해도	17분 08초	17분 11초	17분 08초	17분 10초
<모광조건>온도 : 22~24°C, 습도 : 45~60%<동해조건>동해조건 : 정제수(pH 7), 온도 : 37°C ±2°C					

상기 표3은 본 발명의 식물성 캡슐과 종래의 젤라틴 캡슐의 안정성 테스트의 비교표로서, 식물성 캡슐과 젤라틴 캡슐은 동일한 경시 안정성을 나타내고 있으며 식물성 캡슐의 동해도가 젤라틴 캡슐에 비해 약 5분정도 늦게 나타났다.

또한, 식물성 캡슐은 젤라틴 캡슐과 같이 착색제를 사용하여 다양한 색상을 밝힐 수 있으며, 식별로그를 인쇄함에 있어 서도 아무런 문제가 없었다.

발명의 효과

본 발명의 식물성 하드 콘캡슐 및 그의 제조방법에 의하면, 증점안정제인 젤란검이 응액의 점도변화를 안정적으로 유지해 주어 캡슐 피막의 두께를 균질하게 해주므로써 결과적으로 충전기에서 캡슐이 잘 분리되도록 해주는 역할을 한다. 또한 저수분함량에서도 캡슐의 깨짐현상이 발생하지 않고, 수분함량이 종래의 젤라틴 캡슐에 비해 월등히 낮아 흡습성 제제나 수분에 민감한 제제를 충전할 때 보다 유리하다. 또한, 상,하단부 네각장치에 의해 성형된 피막의 흐름을 쉽게 제어할 수 있다.

(57) 청구의 범위

청구항1

정제수 76.15~81.04%에, 온도20°C, 능도2% 상태에서 점도가 4~8cps인 식물성 셀루코즈(HPMC)를 주원료로 하여 18~22% 능도로 사용하고, 여기에 증점안정제인 젤란검(Gellan Gum) 0.8~1.2%, 구연산 나트륨(Sodium Citrate) 0.05~0.1%, 가소제인 글리세린 0.01~0.05% 및 유화제인 자당지방산 에스테르(Sucrose Fatty Acid Ester) 0.1~0.5%를 배합한 것을 특징으로 하는 식물성 하드 콘캡슐.

제2장

캡슐 성형기계의 침액조금 25~30rpm의 속도로 순환시키면서 식중성 캡슐을 제조하기 위한 음액의 온도를 55~60°C로 유지시키는 과정과,

성형판을 삼기 침액조내의 물액에 10~15초간 침액한 후 성형판을 신속히 침액조 하단부에 부착된 냉각장치로 이동시켜 5~10초간 냉각하는 공정과,

상기 성형편을 상단부의 냉각장치로 수직 상승시켜 100~120초간 냉각하여 냉각공기도서 성형편에 성형되는 피막의 흐름을 제어하는 공정과.

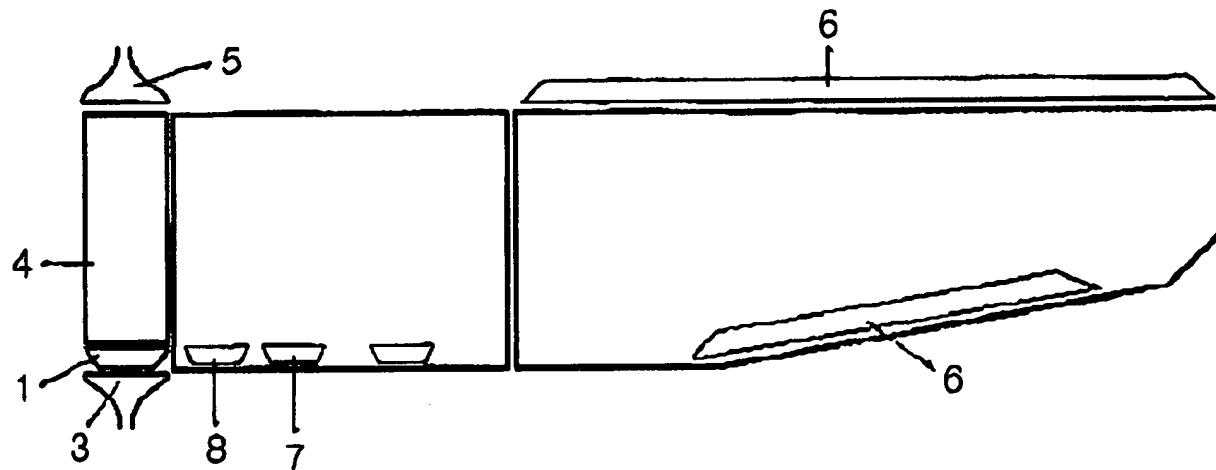
상기 삼단수 범각장치를 통과한 성형편을 건조 터널도 옮겨 온도 $30\sim35^{\circ}\text{C}$, 풍속 $8\sim10\text{ m/sec}$ 도서 약 60분간 건조시키는 공정을 포함하는 것을 특징으로 하는 식물성 하드 궁합셀의 제조방법.

첨구합3

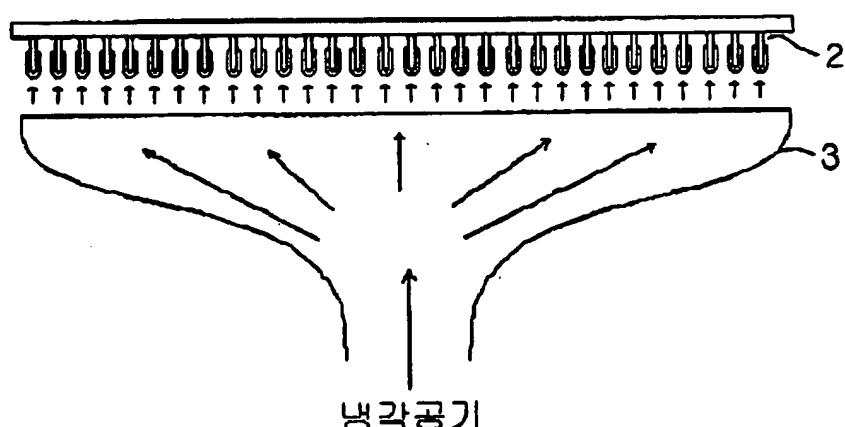
제 2 항에 있어서, 상기 상,하단부 냉각장치의 온도는 $15\sim20^{\circ}\text{C}$ 로하고, 농축은 $4\sim6\text{m/sec}$ 로 하는 식물성 하드 콩캡슐로 제조방법.

58

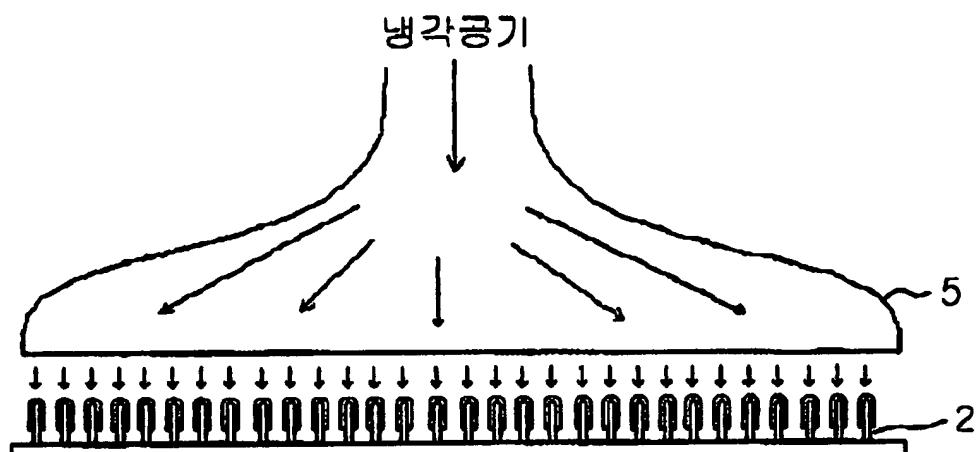
도연1



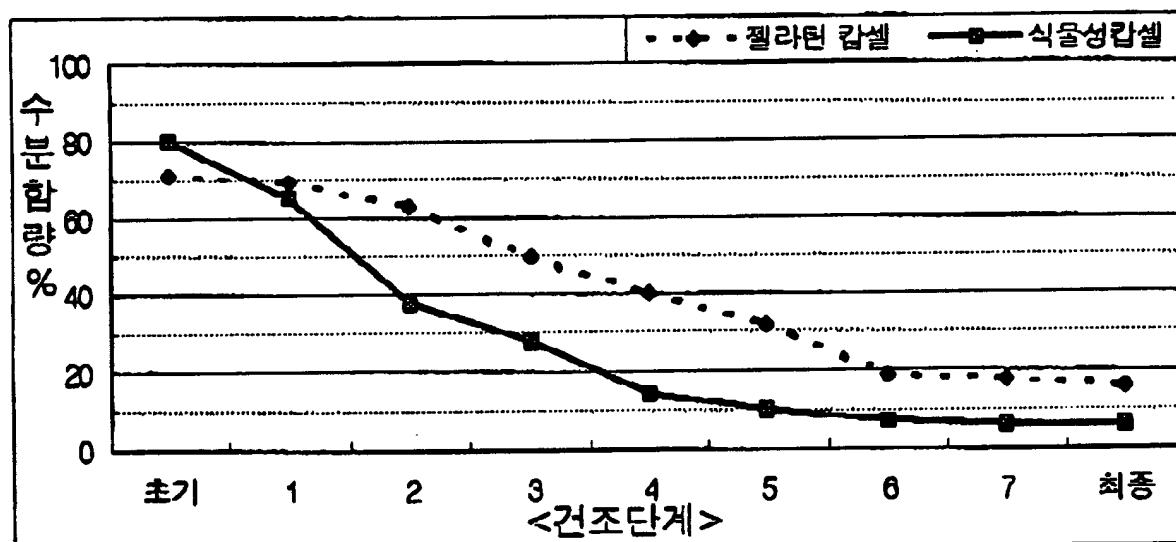
도면2



도연3



도면 4



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

BLACK BORDERS

IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES

FADED TEXT OR DRAWING

BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING

SKEWED/SLANTED IMAGES

COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS

GRAY SCALE DOCUMENTS

LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT

REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY

OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.